

**XV - The correlation between relatives
on the supposition of mendelian inheritance**

TRANSACTIONS
OF THE
ROYAL SOCIETY OF EDINBURGH.

VOLUME LII, PART II.—SESSION 1918-19.

CONTENTS.

XII. <i>The Development of the Heart in Man.</i> By Professor D. WATKINSON, M.D., Bute Medical School, University of St Andrews. (With Eighteen Text-figures and Sixteen Plate-figures),	257
(Issued August 1, 1918.)	
XIII. <i>The Formation, Eruption, and Closure of Ovarian Follicles in Ferrets and Ferret-Polecat Hybrids, and some Associated Phenomena.</i> By Professor ARTHUR ROBINSON, University of Edinburgh. (With Ten Plates),	303
(Issued September 18, 1918.)	
XIV. <i>The Anatomy and Affinity of certain Rare and Primitive Ferns.</i> By JOHN McLEAN THOMSON, M.A., D.Sc., Lecturer in Botany, Glasgow University. (With Seven Plates and Thirty Figures in the Text),	363
(Issued September 9, 1918.)	
XV. <i>The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance.</i> By R. A. FISHER, B.A. Communicated by Professor J. ARTHUR THOMSON. (With Four Figures in Text),	399
(Issued October 1, 1918.)	
XVI. <i>The Prostate Glands of the Earthworms of the Family Megascolocida.</i> By J. STEPHENSON, D.Sc., M.B., Lieut.-Col. Indian Medical Service; Professor of Zoology, Government College, Lahore; and HASU RAM, M.Sc., Professor of Zoology, Hindu University, Benares, late Demonstrator of Zoology, Government College, Lahore. (With One Plate),	435
(Issued April 15, 1919.)	
XVII. <i>The Calciferous Glands of Earthworms.</i> By J. STEPHENSON, D.Sc., M.B., Lieut.-Col. Indian Medical Service, Professor of Zoology, Government College, Lahore; and RAJDI PAKSHAN, D.Sc., Assistant Director of Fisheries, Bengal and Bihar and Orissa, late Assistant Professor of Zoology, Government College, Lahore. (With One Plate and One Text-figure),	455
(Issued April 15, 1919.)	
XVIII. <i>The Morphology of the Prosencephalon of Spinax as a type of Elasmobranch Fore-brain.</i> By J. STUART THOMSON, M.Sc., Ph.D., Lecturer and Senior Demonstrator in Zoology in the Victoria University of Manchester. (With Two Plates and Three Text-figures),	487
(Issued April 26, 1919.)	

EDINBURGH:

PUBLISHED BY ROBERT GRANT & SON, 107 PRINCES STREET,
AND WILLIAMS & NORWATE, 14 HENRIETTA STREET, COVENT GARDEN, LONDON, W.C. 2.

MDCCLXXIX.

Price Thirty Shillings.

Que signifie le titre ?

XV. *The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance.* By R. A. FISHER, B.A. Communicated by Professor J. ARTHUR THOMSON. (With Four Figures in Text),

(Issued October 1, 1918.)

Que signifie le titre ?

XV. *The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance.* By R. A. FISHER, B.A. Communicated by Professor J. ARTHUR THOMSON. (With Four Figures in Text),
(Issued October 1, 1918.)

**la préoccupation des
biométriciens**

Que signifie le titre ?

XV. *The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance.* By R. A. FISHER, B.A. Communicated by Professor J. ARTHUR THOMSON. (With Four Figures in Text),
(Issued October 1, 1918.)

**la préoccupation des
biométriciens**

**la théorie de
l'hérédité de Mendel**

Que signifie le titre ?

XV. *The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance.* By R. A. FISHER, B.A. Communicated by Professor J. ARTHUR THOMSON. (With Four Figures in Text),
(Issued October 1, 1918.)

**la préoccupation des
biométriciens**



**la théorie de
l'hérédité de Mendel**

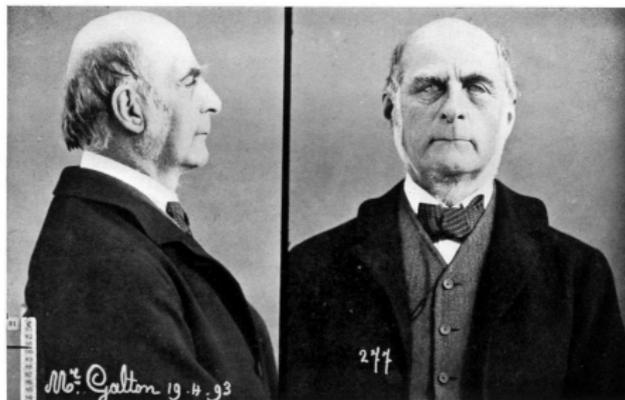
Questions

- Quel est le contexte de l'article ?
 - Qui sont les biométriciens ?
 - Que sont les lois de Mendel ?
 - Pourquoi sont-elles rejetées par les biométriciens ?
- Comment Fisher procède-t-il ?
 - Le modèle polygénique
 - Calcul des corrélations entre apparentés sous ce modèle
 - Application à des données de Pearson
- Quel fut l'accueil et quelles sont les retombées de l'article ?
 - Comment l'article a-t-il été reçu en 1918 ?
 - Les citations au cours du temps
 - Limites et dérives

Contexte – Les biométriciens

Francis Galton

Francis Galton (1822-1911), voyageur, explorateur, géographe, est un pionnier des statistiques, de la biométrie, et le fondateur de l'eugénisme.



Il est fasciné par la question de l'hérédité des traits continus (la stature) comme des traits discrets (la couleur des yeux), et pour ces derniers par la réapparition des caractères ancestraux (atavisme).

Francis Galton

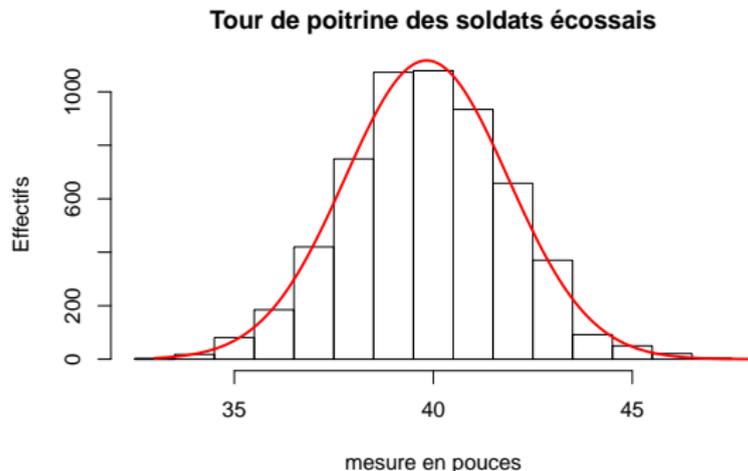
La *stirpe*, une théorie biologique de l'hérédité

En 1875 Galton énonce une théorie de l'hérédité, postulant l'existence de la *stirpe*, un ensemble de germes hérité des parents et transmis aux enfants, dont une partie seulement « s'exprime » chez l'individu.

- l'organisme est la juxtaposition d'un grand nombre d'unités quasi-indépendantes, qui dérivent de germes distincts ;
- la *stirpe* contient une multitude de germes, bien plus nombreux et divers que les unités organiques qui en seront dérivées, de sorte que très peu de ces germes sont finalement développés ;
- les germes qui ne sont pas développés conservent leur vitalité et contribuent à la formation de la *stirpe* de la descendance de l'individu ;
- la structure de l'organisme découle des affinités mutuelles des germes, au sein de la *stirpe* et au cours du développement.

La biométrie

Le statisticien Adolphe Quetelet (1846) remarque le premier que les mesures anthropométriques suivent la même loi que les erreurs de mesure – la loi des erreurs, connue sous le nom de loi normale ou de Gauss.



La biométrie

Le statisticien Adolphe Quetelet (1846) remarque le premier que les mesures anthropométriques suivent la même loi que les erreurs de mesure – la loi des erreurs, connue sous le nom de loi normale ou de Gauss.

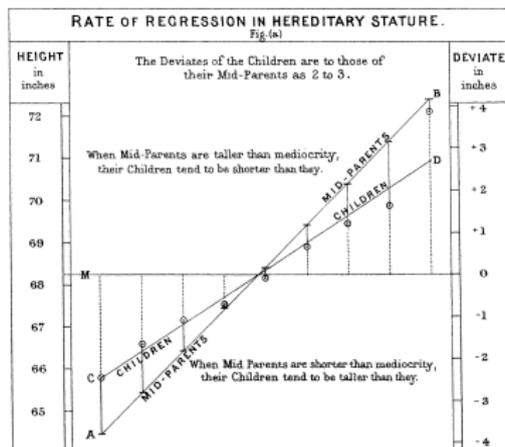
À partir des années 1880 Galton se consacre à l'application de méthodes statistiques au problème de l'hérédité.

TABLE I.
NUMBER OF ADULT CHILDREN OF VARIOUS STATURES BORN OF 205 MID-PARENTS OF VARIOUS STATURES.
(All Female heights have been multiplied by 1.08).

Heights of the Mid-parents in inches.	Heights of the Adult Children.														Total Number of		Medians.	
	Below	62.2	63.2	64.2	65.2	66.2	67.2	68.2	69.2	70.2	71.2	72.2	73.2	Above	Adult Children.	Mid-parents.		
Above	1	3	..	4	5	..
72.5	1	2	1	2	7	2	4	19	6	72.2	
71.5	1	3	4	3	5	10	4	9	2	2	43	11	69.9	
70.5	1	..	1	..	1	3	12	18	14	7	4	3	3	3	68	22	69.5	
69.5	1	16	4	17	27	20	33	25	20	11	4	5	183	41	68.9	
68.5	1	..	7	11	16	25	31	34	48	21	18	4	3	..	219	49	68.2	
67.5	..	3	5	14	15	36	38	28	38	19	11	4	211	33	67.6	
66.5	..	3	3	5	2	17	17	14	13	4	78	20	67.2	
65.5	1	..	9	5	7	11	11	7	7	5	2	1	66	12	66.7	
64.5	1	1	4	4	1	5	5	..	2	23	5	65.8	
Below ..	1	..	2	4	1	2	2	1	1	14	1	..	
Totals ..	5	7	32	59	48	117	138	120	167	99	64	41	17	14	928	205	..	
Medians	66.3	67.8	67.9	67.7	67.9	68.3	68.5	69.0	69.0	70.0	

La biométrie

Galton corrige la différence de stature entre hommes et femmes en multipliant la stature des femmes par 1,08 ; en prenant la moyenne M de la stature des deux parents, il obtient la « stature du parent-moyen ».

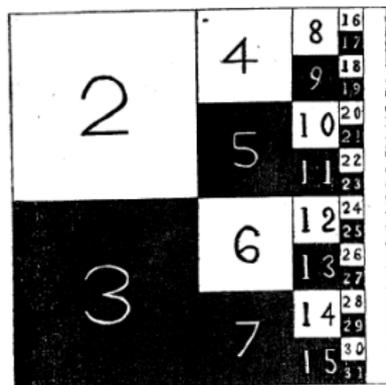


Il remarque alors qu'en moyenne, l'écart entre la stature Y d'un individu et la stature moyenne μ de la population est deux tiers de l'écart entre M et μ . C'est la **régression vers la moyenne** (regression toward mediocrity).

La loi de l'hérédité de 1897

En 1897 Galton énonce la loi suivante :

$$Y_1 = \frac{1}{4} \underbrace{(Y_2 + Y_3)}_{\text{deux parents}} + \frac{1}{16} \underbrace{(Y_4 + Y_5 + Y_6 + Y_7)}_{\text{quatre grands-parents}} + \frac{1}{64} \underbrace{(Y_8 + \dots + Y_{15})}_{\text{huit bisaïeux}} + \dots$$



La loi porte à la fois sur la valeur des phénotypes continus, sur leur écart à la moyenne, et sur la composition de la stirpe.

La version de Pearson de la loi de l'hérédité

Pearson lit l'égalité précédente comme une régression de la valeur du trait sur les traits de tous ancêtres. Il la modifie pour introduire un paramètre libre :

$$Y_1 = \frac{1}{2}(1-r)(Y_2+Y_3) + \frac{1}{4}r(1-r)(Y_4+Y_5+Y_6+Y_7) + \frac{1}{8}r^2(1-r)(Y_8+\dots+Y_{15})+\dots$$

Il en déduit les valeurs de corrélation entre apparentés ; en particulier, pour deux individus ancêtre l'un de l'autre et distants de ℓ générations, la corrélation est

$$r_\ell = c \left(\frac{1}{2} \right)^\ell,$$

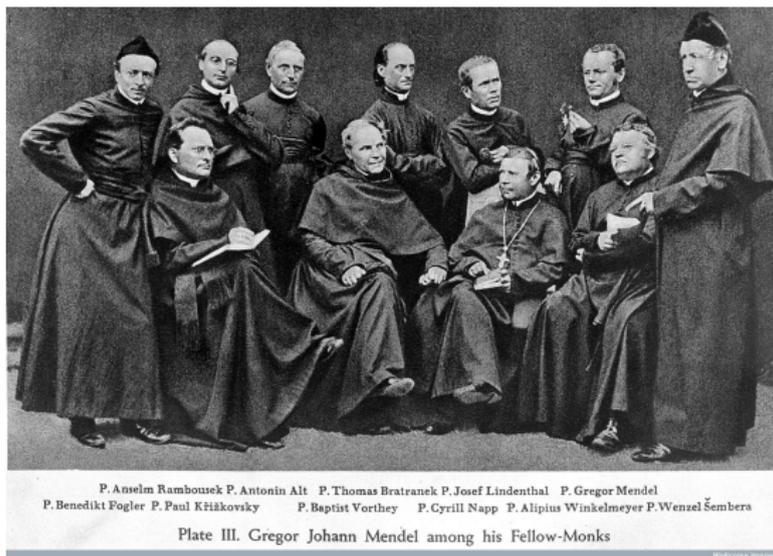
où c dépend de r .

Les biométriciens, Pearson en tête, se concentreront dès lors sur l'estimation des corrélations entre apparentés.

Contexte – Les lois de Mendel

Gregor Mendel

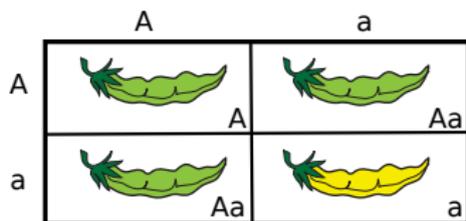
Mendel (1822-1884), moine, suit des études scientifiques complètes à Vienne. C'est au monastère de Brno qu'il aborde le problème de la réapparition de caractères ancestraux dans la descendance des hybrides.



Ses expériences sur le pois l'amènent à publier en 1865 un mémoire intitulé *Expériences sur l'hybridation des plantes*.

Loi de Mendel pour un caractère

Mendel croise des pois à gousse verte avec des pois à gousse jaune. La première génération d'hybride ne présente qu'un caractère, dit *dominant*. À la génération suivante, l'autre caractère, dit *récessif* réapparaît.

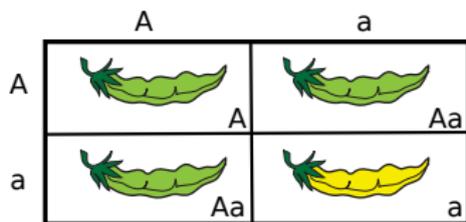


La génération F_2 présente le caractère dominant en proportion 3 : 1.

Mendel constate l'absence de variations dans la descendance des formes récessives ; il reconnaît qu'un tiers des formes dominantes a une descendance exclusivement dominante, tandis que les deux tiers restants ont une descendance où la variation s'observe à nouveau en proportion 3 : 1.

Loi de Mendel pour un caractère

Mendel croise des pois à gousse verte avec des pois à gousse jaune. La première génération d'hybride ne présente qu'un caractère, dit *dominant*. À la génération suivante, l'autre caractère, dit *récessif* réapparaît.



La génération F_2 présente le caractère dominant en proportion 3 : 1.

Mendel comprend que cette proportion observée 3 : 1 est en fait une proportion 1 : 2 : 1 de formes (en notation moderne) AA , Aa et aa .

Il postule que dans les gamètes des hybrides, un seul des deux caractères est présent (ségrégation des caractères ancestraux).

Loi de Mendel pour deux caractères

Dans le cas de deux caractères, Mendel observe des proportions 9 : 3 : 3 : 1 qui s'expliquent en supposant la ségrégation indépendante des caractères dans les gamètes.

	AB	Ab	aB	ab
AB	 AB	 ABb	 AaB	 AaBb
Ab	 ABb	 Ab	 AaBb	 Aab
aB	 AaB	 AaBb	 aB	 aBb
ab	 AaBb	 Aab	 aBb	 ab

Il propose des expériences pour vérifier la validité de ces hypothèses.

Caractères continus

Les résultats de Mendel concernent des caractères discontinus.

Il a également mené des expériences sur les haricots, s'intéressant notamment à la couleur des fleurs. Il est dérouté par les résultats obtenus : un continuum de variation, de trop rares retours à la forme récessive...

*Ces résultats énigmatiques, cependant, peuvent probablement s'expliquer par les lois qui régissent *Pisum* si nous supposons que la couleur des fleurs et des graines de *Ph. multiflorus* est la combinaison de deux couleurs entièrement indépendantes ou plus, qui se comportent individuellement comme n'importe quel autre caractère constant de la plante.*

C'est déjà une esquisse du modèle qu'utilisera Fisher.

Rédecouverte et controverse

Les travaux de Mendel sont passés inaperçus de son vivant. Son mémoire fut redécouvert en 1900, en même temps que Correns, de Vries, et von Tschermak réalisaient des expériences similaires.

Une controverse opposait Bateson aux biométriciens Weldon et Pearson depuis les années 1890, au sujet de l'évolution et la spéciation. Bateson pense que la spéciation est un phénomène discontinu, alors que pour ses adversaires c'est un phénomène continu et graduel.

Après 1900, Bateson se fait le champion du mendélisme, tandis que les biométriciens rejettent la théorie mendélienne qu'ils jugent incapable d'expliquer l'hérédité des traits continus.

La violence de la controverse fait qu'il faut choisir son camp...

La démarche de Fisher

Ronald Aylmer Fisher

Ronald Aylmer Fisher (1890-1962) sort de Cambridge en 1912, à 22 ans. Il est peu connu lorsque paraît son article de 1918 (ou 1919), n'ayant publié qu'une poignée d'articles. Sa réputation de statisticien de premier plan ne s'affirmera que dans les années 1920.

D'autres avant lui (Yule, Pearson) ont tenté d'expliquer l'hérédité des traits continus par l'action conjointe de plusieurs facteurs mendéliens. L'article est long, très technique (voire indigeste), et très complet.

Points clefs :

- Décomposition additive de la variance
- Abandon de l'hypothèse de dominance
- Calcul des corrélations entre apparentés
- Extension aux cas de l'épistasie, de l'homogamie, de facteurs mendéliens liés...



Fisher en 1912

La décomposition additive de la variance

Fisher introduit le terme « variance » pour le carré de l'écart-type :

When there are two independent causes of variability capable of producing in an otherwise uniform population distributions with standard deviations σ_1 and σ_2 , it is found that the distribution, when both causes act together, has a standard deviation $\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}$. It is therefore desirable in analysing the causes of variability to deal with the square of the standard deviation as the measure of variability.

Il met en garde :

It is desirable on the one hand that the elementary ideas at the basis of the calculus of correlations should be clearly understood, and easily expressed in ordinary language, and on the other that loose phrases about the "percentage of causation", which obscure the essential distinction between the individual and the population, should be carefully avoided.

La décomposition additive de la variance

Fisher introduit le terme « variance » pour le carré de l'écart-type :

Quand deux causes indépendantes de variabilité, capables de créer dans une population qui serait sans elles constante, des distributions dont l'écart-type respectif est σ_1 et σ_2 , agissent de concert, la distribution qui en résulte a pour écart-type $\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}$. Il est donc souhaitable, quand on analyse les causes de variabilité, d'utiliser le carré de l'écart-type comme mesure de variabilité.

Il met en garde :

It is desirable on the one hand that the elementary ideas at the basis of the calculus of correlations should be clearly understood, and easily expressed in ordinary language, and on the other that loose phrases about the "percentage of causation", which obscure the essential distinction between the individual and the population, should be carefully avoided.

La décomposition additive de la variance

Fisher introduit le terme « variance » pour le carré de l'écart-type :

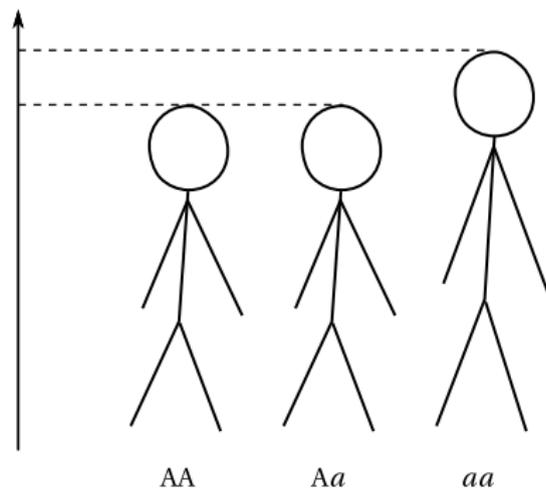
Quand deux causes indépendantes de variabilité, capables de créer dans une population qui serait sans elles constante, des distributions dont l'écart-type respectif est σ_1 et σ_2 , agissent de concert, la distribution qui en résulte a pour écart-type $\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}$. Il est donc souhaitable, quand on analyse les causes de variabilité, d'utiliser le carré de l'écart-type comme mesure de variabilité.

Il met en garde :

Il est souhaitable d'une part que les idées élémentaires à la base du calcul des corrélations soient clairement comprises, et exprimées dans le langage ordinaire, et d'autre part que les phrases peu rigoureuses sur le « pourcentage de causalité », qui obscurcissent la distinction essentielle entre l'individu et la population, soient soigneusement évitées.

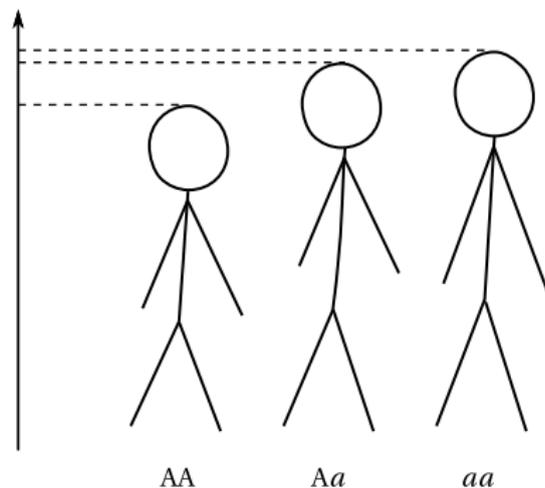
Effet d'un ou plusieurs facteurs mendéliens sur la taille

Un facteur mendélien (un gène) ne détermine que deux tailles différentes...



Effet d'un ou plusieurs facteurs mendéliens sur la taille

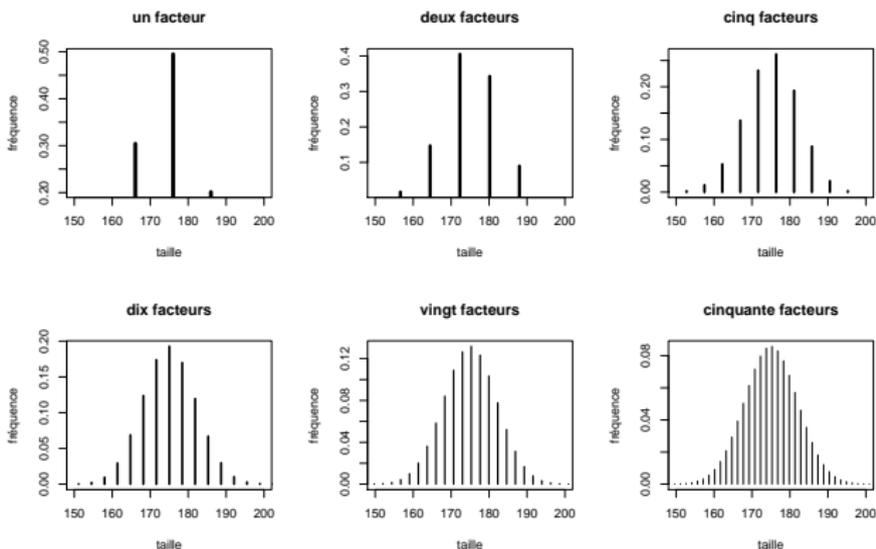
Un facteur mendélien (un gène) ne détermine que deux tailles différentes...
Au mieux trois si on abandonne la dominance.



Effet d'un ou plusieurs facteurs mendéliens sur la taille

Un facteur mendélien (un gène) ne détermine que deux tailles différentes...
Au mieux trois si on abandonne la dominance.

Si la taille est déterminée par l'action (additive) simultanée d'un grand nombre de facteurs mendéliens indépendants, on obtient une distribution normale.



Le modèle polygénique

La valeur du phénotype P est la somme d'une valeur G déterminée par le génome, et d'une valeur E d'« effets aléatoires dus à l'environnement » :

$$P = G + E$$

La valeur G résulte de l'effet d'un grand nombre de facteurs mendéliens,

$$G = X_1 + \dots + X_n.$$

Fisher suppose implicitement que G et E sont indépendants,

$$\text{var}(P) = \text{var}(G) + \text{var}(E),$$

qu'il n'y a pas d'interactions entre gènes et environnement, et que les environnements des apparentés sont indépendants et distribués de façon identique.

D'où, pour une paire parent-enfant avec $P^P = G^P + E^P$ et $P^e = G^e + E^e$,

$$\text{cov}(P^P, P^e) = \text{cov}(G^P, G^e)$$

Le modèle polygénique

La valeur du phénotype P est la somme d'une valeur G déterminée par le génome, et d'une valeur E d'« effets aléatoires dus à l'environnement » :

$$P = G + E$$

La valeur G résulte de l'effet d'un grand nombre de facteurs mendéliens,

$$G = X_1 + \dots + X_n.$$

Fisher suppose implicitement que G et E sont indépendants,

$$\text{var}(P) = \text{var}(G) + \text{var}(E),$$

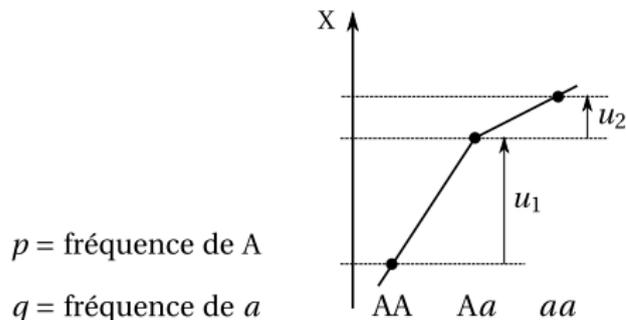
qu'il n'y a pas d'interactions entre gènes et environnement, et que les environnements des apparentés sont indépendants et distribués de façon identique.

D'où, pour une paire parent-enfant avec $P^P = G^P + E^P$ et $P^e = G^e + E^e$,

$$\text{cor}(P^P, P^e) = \frac{\text{cov}(G^P, G^e)}{\text{var}(P) + \text{var}(E)}$$

Corrélation parent / enfant

L'additivité de la variance permet de considérer les facteurs un à un.
On s'intéresse d'abord à la covariance entre parent et enfant.

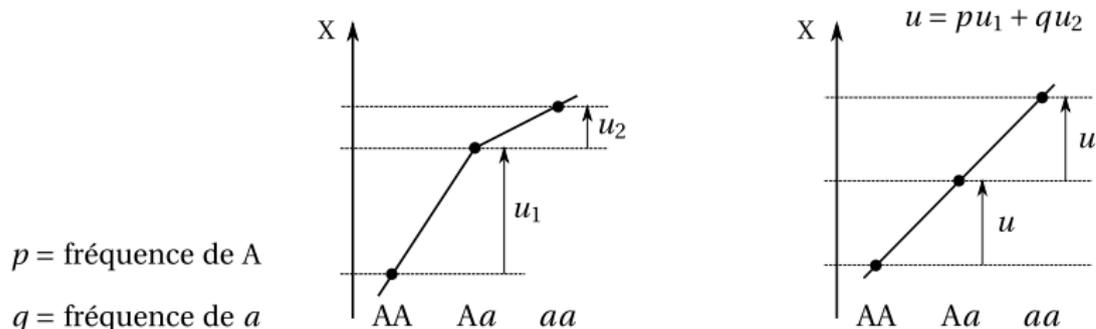


La covariance entre X^p (père) et X^e (enfant) est

$$\text{cov}(X^p, X^e) = pq(pu_1 + qu_2)^2$$

Corrélation parent / enfant

L'additivité de la variance permet de considérer les facteurs un à un.
On s'intéresse d'abord à la covariance entre parent et enfant.



La covariance entre X^P (père) et X^e (enfant) est

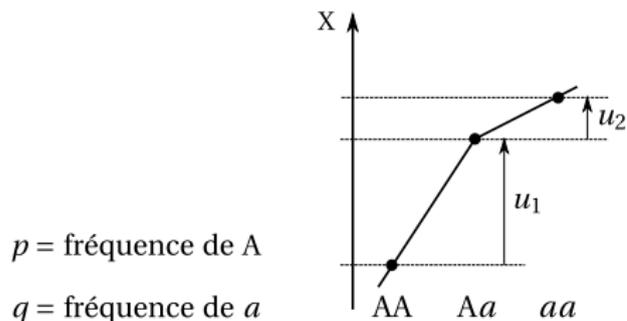
$$\text{cov}(X^P, X^e) = pq(pu_1 + qu_2)^2 = pq u^2$$

C'est la même que pour un facteur mendélien *additif* avec $u = pu_1 + qu_2$.

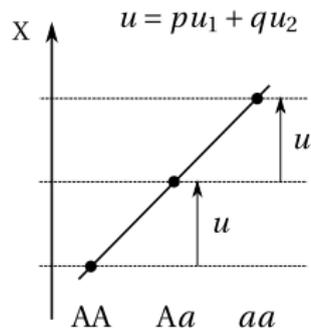
Seule cette « partie additive » participe à la corrélation parent-enfant.

Corrélation parent / enfant

On calcule ensuite la variance de X .



$$\text{variance} = 2pqu^2 + [pq(u_2 - u_1)]^2$$



$$\text{variance} = 2pqu^2$$

$$\text{On a } \text{var}(X) = \underbrace{2pqu^2}_{\text{variance additive}} + \underbrace{[pq(u_2 - u_1)]^2}_{\text{« résidu »}}$$

« Ce résidu agit de façon comparable à une erreur de mesure »
(indépendante de la composante additive).

Corrélation parent / enfant

Récapitulons : $\text{cov}(X^p, X^e) = pq(pu_1 + qu_2)^2 = pqu^2 = \frac{1}{2}\alpha^2$ et

$$\text{var}(X) = 2pqu^2 + [pq(u_2 - u_1)]^2 = \alpha^2 + \delta^2$$

L'effet total du génome est $G = X_1 + \dots + X_n$ où les X_i sont des facteurs mendéliens indépendants, de variance $\alpha_i^2 + \delta_i^2$. On a

$$\text{var}(G) = \underbrace{\alpha_1^2 + \dots + \alpha_n^2}_{\tau_a} + \underbrace{\delta_1^2 + \dots + \delta_n^2}_{\tau_d}$$

Et on a $\text{cov}(G^p, G^e) = \frac{1}{2}\tau_a$.

Finalement, si le phénotype $P = G + E$ avec $\text{var}(E) = \sigma^2$, on a

$$\text{cov}(P^p, P^e) = \frac{1}{2}\tau_a, \quad \text{var}(P) = \tau_a + \tau_d + \sigma^2$$

Corrélation parent / enfant

Récapitulons : $\text{cov}(X^p, X^e) = pq(pu_1 + qu_2)^2 = pqu^2 = \frac{1}{2}\alpha^2$ et

$$\text{var}(X) = 2pqu^2 + [pq(u_2 - u_1)]^2 = \alpha^2 + \delta^2$$

L'effet total du génome est $G = X_1 + \dots + X_n$ où les X_i sont des facteurs mendéliens indépendants, de variance $\alpha_i^2 + \delta_i^2$. On a

$$\text{var}(G) = \underbrace{\alpha_1^2 + \dots + \alpha_n^2}_{\tau_a} + \underbrace{\delta_1^2 + \dots + \delta_n^2}_{\tau_d}$$

Et on a $\text{cov}(G^p, G^e) = \frac{1}{2}\tau_a$.

Finalement, si le phénotype $P = G + E$ avec $\text{var}(E) = \sigma^2$, on a

$$\text{cor}(P^p, P^e) = \frac{1}{2} \frac{\tau_a}{\tau_a + \tau_d + \sigma^2}.$$

Corrélation parent / enfant

Récapitulons : $\text{cov}(X^p, X^e) = pq(pu_1 + qu_2)^2 = pqu^2 = \frac{1}{2}\alpha^2$ et

$$\text{var}(X) = 2pqu^2 + [pq(u_2 - u_1)]^2 = \alpha^2 + \delta^2$$

L'effet total du génome est $G = X_1 + \dots + X_n$ où les X_i sont des facteurs mendéliens indépendants, de variance $\alpha_i^2 + \delta_i^2$. On a

$$\text{var}(G) = \underbrace{\alpha_1^2 + \dots + \alpha_n^2}_{\tau_a} + \underbrace{\delta_1^2 + \dots + \delta_n^2}_{\tau_d}$$

Et on a $\text{cov}(G^p, G^e) = \frac{1}{2}\tau_a$.

Finalement, si le phénotype $P = G + E$ avec $\text{var}(E) = \sigma^2$, on a

$$\text{cor}(P^p, P^e) = \frac{1}{2} \frac{\tau_a}{\tau_a + \tau_d + \sigma^2}$$

(Note: In the original image, the fraction $\frac{\tau_a}{\tau_a + \tau_d + \sigma^2}$ is circled in red, and a red h^2 is written above it.)

Autres relations d'apparentement

Fisher considère les paires grand-parent et enfant, arrière-grand-parent et enfant, etc, et retrouve un résultat important des biométriciens : la corrélation est divisée par deux à chaque génération.

Il calcule aussi les corrélations entre germains, entre oncle et neveu, entre cousins à divers degrés. Dans le cas d'une paire de germains, il montre que la corrélation est

$$\text{cor}(P^1, P^2) = \frac{1}{2} \frac{\tau_a + \frac{1}{2}\tau_d}{\tau_a + \tau_d + \sigma^2}$$

Une partie de la variance de dominance, qui disparaît dans le calcul de la corrélation parent-enfant, est présente ici.

« Ceci permet de distinguer, autant que la précision des chiffres le permet, entre les effets aléatoires de l'environnement et ceux de la dominance ».

Moralité

En faisant l'hypothèse que les traits continus sont la résultante d'un grand nombre de facteurs mendéliens, Fisher a retrouvé avec succès les lois des biométriciens.

Si on n'abandonne pas l'hypothèse mendélienne de dominance des caractères, dans le cas où $p \simeq q \simeq \frac{1}{2}$ (les deux caractères mendéliens sont présents avec la même fréquence), la corrélation parent-enfant est de $\frac{1}{3}$ au plus, ce qui est inférieur à ce qui est observé dans certains cas : c'est la raison pour laquelle Pearson avait conclu en 1904 que la théorie mendélienne était incorrecte.

Plus tard,

$$h^2 = \frac{\tau_a}{\tau_a + \tau_d + \sigma^2} \quad \text{et} \quad H^2 = \frac{\tau_a + \tau_d}{\tau_a + \tau_d + \sigma^2}$$

seront appelées « hérabilité au sens strict » et « hérabilité au sens large ».

Avec les notations h^2 et H^2 , les corrélations calculées par Fisher sont :

Relation	Corrélation
Germaines	$\frac{1}{2}h^2 + \frac{1}{4}(H^2 - h^2)$
Oncle/neveu	$\frac{1}{4}h^2$
Parent/enfant	$\frac{1}{2}h^2$
Cousins germains	$\frac{1}{8}h^2$
Grand-parent/petit-enfant	$\frac{1}{4}h^2$
Doubles cousins germains	$\frac{1}{8}h^2 + \frac{1}{8}(H^2 - h^2)$

Prise en compte de phénomènes plus complexes

- Interaction entre deux facteurs mendéliens : *epistacy*
Fisher montre rapidement, et sans plus de commentaires, comment calculer la corrélation entre apparentés dans le cas de deux locus en interaction.
- Allèles multiples : *multiple allelomorphism*
Dans ce cas, on retrouve les mêmes corrélations entre apparentés que dans le cas di-allélique.
- Facteurs mendéliens liés : *coupling*
Il s'agit du cas de deux gènes complètement liée (coségrégation complète). Il est équivalent au cas précédent.
- Homogamie : *assortative mating*
L'homogamie est la corrélation positive entre les deux parents. Elle augmente les corrélations parent-enfant, et plus généralement, entre apparentés.

Confrontation de la théorie avec les données

VOLUME II

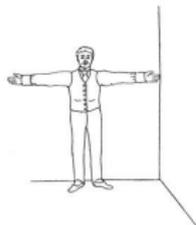
NOVEMBER, 1903

No. 4

ON THE LAWS OF INHERITANCE IN MAN*.

I. INHERITANCE OF PHYSICAL CHARACTERS.

By KARL PEARSON, F.R.S., assisted by ALICE LEE, D.Sc.
University College, London.



Span



Forearm
-> cubit

					Stature.	Span.	Cubit.
μ	·2804	·1989	·1977
p	·5066	·4541	·4180
f	·5433	·5351	·4619

Confrontation de la théorie avec les données

VOLUME II

NOVEMBER, 1903

No. 4

ON THE LAWS OF INHERITANCE IN MAN*.

I. INHERITANCE OF PHYSICAL CHARACTERS.

By KARL PEARSON, F.R.S., assisted by ALICE LEE, D.Sc.
University College, London.



Span



Forearm
-> cubit

	Stature.	Span.	Cubit.
μ . marital correlation .	·2804	·1989	·1977
p . parental correlation .	·5066	·4541	·4180
f . fraternal correlation .	·5433	·5351	·4619

Confrontation de la théorie avec les données

Corrélations fraternelles pour différentes mesures anthropométriques
observées par Pearson & Lee (1903)
et calculées par Fisher en supposant un effet négligeable de l'environnement

	Stature.	Span.	Cubit.	Standard Error.
Observed	·5433	·5351	·4619	·016
Calculated	·5356	·4964	·4726	·008
Difference	-·0077	-·0387	+·0107	·018

Confrontation de la théorie avec les données

Corrélations fraternelles pour différentes mesures anthropométriques
observées par Pearson & Lee (1903)
et calculées par Fisher en supposant un effet négligeable de l'environnement

	Stature.	Span.	Cubit.	Standard Error.
Observed	·5433	·5351	·4619	·016
Calculated	·5356	·4964	·4726	·008
Difference	- ·0077	- ·0387	+ ·0107	·018

*“The exceptional difference in the fraternal correlations for span might, perhaps, be due to the effects of **epistacy**, or it may be that the terms which we have neglected, which depend upon the **finiteness of the number of factors**, have some influence. It is more likely, as we shall see, that the assumption of direct sexual selection is not justified for this feature.”*

Exemple de la taille: décomposition de la variance

Ancestry	54 per cent.
Variance of sibship :	
$\frac{1}{2}\tau^2$	31 per cent.
$\frac{3}{4}\epsilon^2$	15 „
Other causes
	<hr/>
	46 „
	<hr/>
	100 per cent.

Genotypes (σ^2):	
Essential genotypes (τ^2)	62 per cent.
Dominance deviations (ϵ^2)	21 „
	<hr/>
	83 per cent.
Association of factors by homogamy	17 „
Other causes
	<hr/>
	100 per cent.

Exemple de la taille: décomposition de la variance

Ancestry	54 per cent.
Variance of sibship :	
$\frac{1}{2}\tau^2$	31 per cent.
$\frac{3}{4}\epsilon^2$	15 „
Other causes <hr/>
	46 „ <hr/>
	100 per cent.

Genotypes (σ^2):	
Essential genotypes (τ^2)	62 per cent.
Dominance deviations (ϵ^2)	21 „ <hr/>
	83 per cent.
Association of factors by homogamy	17 „
Other causes <hr/>
	100 per cent.

-> Dominance ratio: $\epsilon^2/\sigma^2=0.25$ est fort

-> La fin de l'article est consacrée à l'étude des effets de la dominance

Exemple de la taille: décomposition de la variance

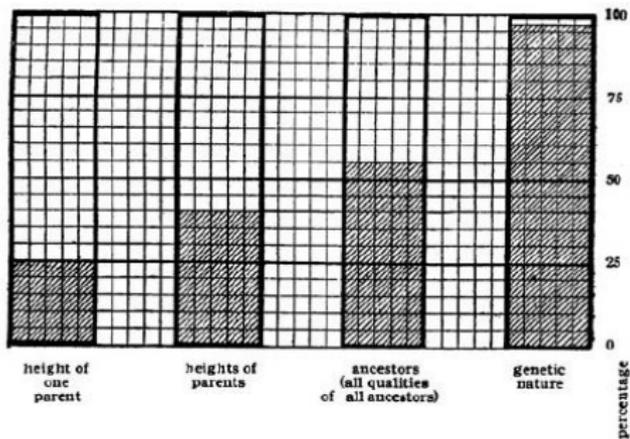


Figure 1. Proportion of variance in stature due to

Fisher (1919) Eugen Rev.; 10(4): 213–220.

« These determinations are subject, as we have seen, to considerable errors of random sampling, but our figures are sufficient to show that, on this hypothesis, it is very unlikely that so much as 5 per cent of the total variance is due to causes not heritable »

Un résumé de Fisher (1918) par Fisher (1919)

Eugen Rev. 1919 Jan; 10(4): 213–220.

THE CAUSES OF HUMAN VARIABILITY.¹

By R. A. FISHER.

THE great service which the modern development of statistics has rendered to eugenics is that it supplies a definite method of measuring and analysing variability. Only so can the true causes of variability be ascertained and the factors which are of no effect, the false claimants to importance in this regard, be excluded from consideration.

The conclusions of my investigation may be summed up as follows:

*1. The facts of **Biometry do not contradict**, but in many ways positively support the theory of cumulative Mendelian factors.*

*2. If this theory is correct a sufficient knowledge of the correlation coefficients for any one feature, between different pairs of relatives, would enable us to analyse completely and estimate numerically the **percentage of variance due to heritable factors**.*

*3. A provisional examination of the existing data shows it to be unlikely that more than **5 per cent of the variance** of the physical measurements of man is due to **non-heritable causes**.*

L'accueil et les retombées de l'article

A NOTE ON THE BACKGROUND TO, AND
REFEREEING OF, R. A. FISHER'S 1918 PAPER 'ON THE
CORRELATION BETWEEN RELATIVES ON THE
SUPPOSITION OF MENDELIAN INHERITANCE'

By BERNARD NORTON and E. S. PEARSON, F.R.S.
University College London

THE controversy between the biometricians W. F. R. Weldon and Karl Pearson on the one hand, and William Bateson and his fellow Mendelian theorists on the other, which came to a head after 1900, the date of the re-discovery of Mendel's ideas, leaves ripples which have still not entirely died down. We have recently, for example, had brought to our notice a review by Oscar Kempthorne (1) of Volume 1 of the *Collected papers of R. A. Fisher* (2), which, very naturally, refers to Fisher's 1918 paper on 'The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance' (3), finally published in the *Transactions of the Royal Society of Edinburgh*.

The paper had previously been submitted to the Royal Society, and was reported on by the Society's referees. On this, Kempthorne remarks that the paper is 'now regarded as a work of genius (and if it is not so regarded, the reflection is on the assessor and not on Fisher). The paper was refused by the leading scientific society of the world of its time'. Professor Kempthorne also

Soumission à la Royal Society of London mais rejet par 2 relecteurs

- **Karl Pearson** « *I do not think in the present state of affairs that the paper is wide enough to be of much interest from the biometric standpoint for its hypotheses need some observational basis... Whether the paper be published or not should depend on Mendelian opinion as to the correspondence of the author's hypotheses with observation, and the probability that Mendelians will accept in the near future a multiplicity of independent units not exhibiting dominance or coupling.* »
- **Reginald Punnett** « *I do not in any way wish to suggest that the mathematics were not all they should be as I have not the least doubt that the author is perfectly competent on this head. And as a contribution to biometry it may have a real value-but I am not qualified to judge it from that point of view. However, whatever its value from the standpoint of statistics & population I do not feel that this kind of work affects us biologists much at present. It is too much of the order of problem that deals with weightless elephants upon frictionless surfaces, where at the same time we are largely ignorant of the other properties of the said elephants and surfaces.* »

Soumission à la Royal Society of London mais rejet par 2 relecteurs

- **Karl Pearson** « *I do not think in the present state of affairs the paper is wide enough to be of much interest from the standpoint for its hypotheses need a basis... Whether the paper has any value depends on Mendelian opinion and the probability of the author's hypotheses with observations. In the future a multiplicity of independent units not exhibiting dominance or coupling.* »
- **Reginald Punnett** « *I do not in any way wish to suggest that the mathematics were not all they should be as I have not the leisure to do so but that the author is perfectly competent on this head. In view of his contribution to biometry it may have been thought that he was not qualified to judge it from that point of view. Whatever its value from the standpoint of mathematics I do not feel that this kind of work affects us biologists at present. It is too much of the order of problem that deals with weightless elephants upon frictionless surfaces, where at the same time we are largely ignorant of the other properties of the said elephants and surfaces.* »

L'article le plus cité des Transactions of the Royal Society of Edinburgh

THE ROYAL
SOCIETY
OF EDINBURGH

Volume 52, Issue 2 1919, pp. 399-433

Impact Factor

2018 – 1.84

10 out of 57 Paleontology

109 out of 196 Geosciences, multidisciplinary

Cited by 1562

[Get access](#)

XV.—The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance.

R. A. Fisher

DOI: <https://doi.org/10.1017/S0080456800012163> Published online by Cambridge University Press: 06 July 2012

Extract

Several attempts have already been made to interpret the well-established results of biometry in accordance with the Mendelian scheme of inheritance. It is here attempted to ascertain the biometrical properties of a population of a more general type than has hitherto been examined, inheritance in which follows this scheme. It is hoped that in this way it will be possible to make a more exact analysis of the causes of human variability. The great body of available statistics show us that the deviations of a human measurement from its mean follow very closely the Normal Law of Errors, and, therefore, that the variability may be uniformly measured by the standard deviation corresponding to the square root of the mean square error. When there are two independent causes of variability capable of producing in an otherwise uniform population distributions with standard deviations σ_1 and σ_2 , it is found that the distribution, when both causes act together, has a standard deviation $\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}$. It is therefore desirable in analysing the causes of variability to deal with the square of the standard deviation as the measure of variability. We shall term this quantity the Variance of the normal population to which it refers, and we may now ascribe to the constituent causes fractions or percentages of the total variance which they together produce. It is desirable on the one hand that the elementary ideas at the basis of the calculus of correlations should be clearly understood, and easily expressed in ordinary language, and on the other that loose phrases about the "percentage of causation," which obscure the essential distinction between the individual and the population, should be carefully avoided.

Most cited

[View all](#)

Article

[XV.—The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance.](#)

R. A. Fisher

[Earth and Environmental Science
Transactions of The Royal Society of
Edinburgh, Volume 52, Issue 2](#)

Pas le plus cité des articles de Fisher



Ronald A. Fisher

Statistics, Cambridge, University College London

No verified email - [Homepage](#)

[statistics](#) [genetics](#) [evolutionary biology](#)

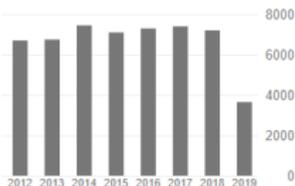
[FOLLOW](#)

TITLE	CITED BY	YEAR
Statistical methods for research workers RA Fisher Genesis Publishing Pvt Ltd	23488 *	2006
The genetical theory of natural selection: a complete variorum edition RA Fisher Oxford University Press	22132	1999
The use of multiple measurements in taxonomic problems RA Fisher Annals of eugenics 7 (2), 179-188	15799	1936
Design of experiments RA Fisher Br Med J 1 (3923), 554-554	10556 *	1936
Statistical tables for biological, agricultural and medical research. RA Fisher, F Yates Statistical tables for biological, agricultural and medical research.	7116 *	1963
Dispersion on a sphere RA Fisher Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and ...	6006	1953
The wave of advance of advantageous genes RA Fisher Annals of eugenics 7 (4), 355-369	4540	1937
XV.—The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance. RA Fisher Earth and Environmental Science Transactions of the Royal Society of ...	4379	1919
On the mathematical foundations of theoretical statistics RA Fisher	4138	1922

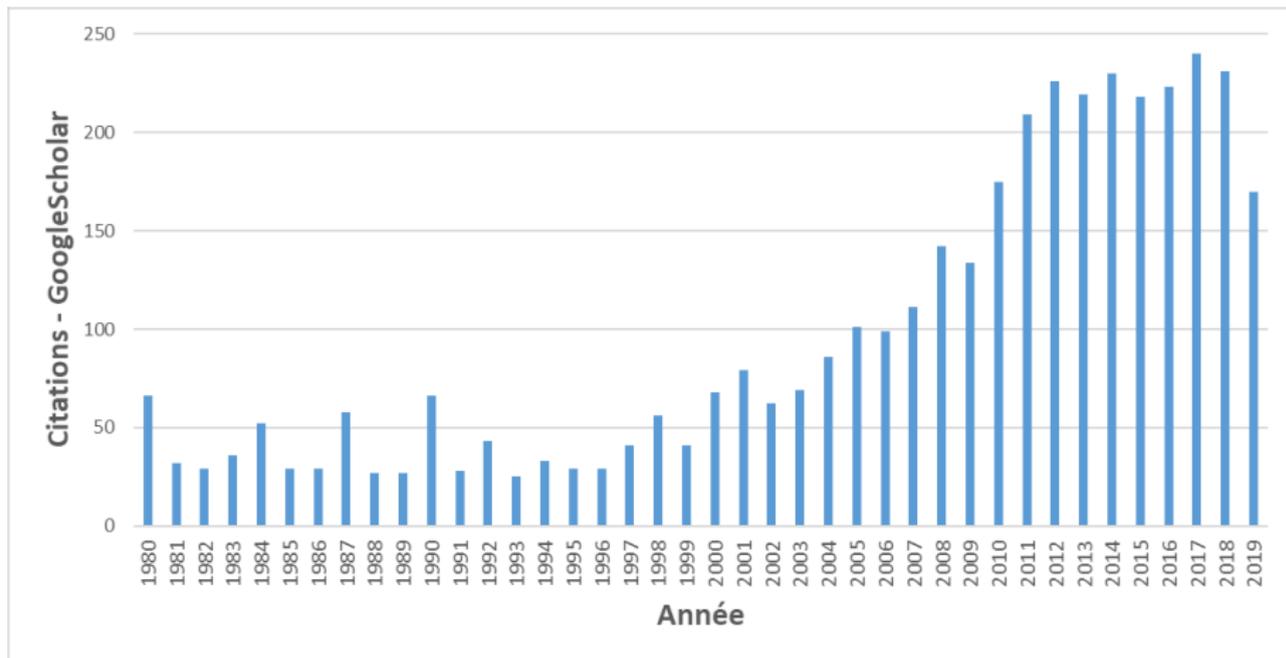
Cited by

[VIEW ALL](#)

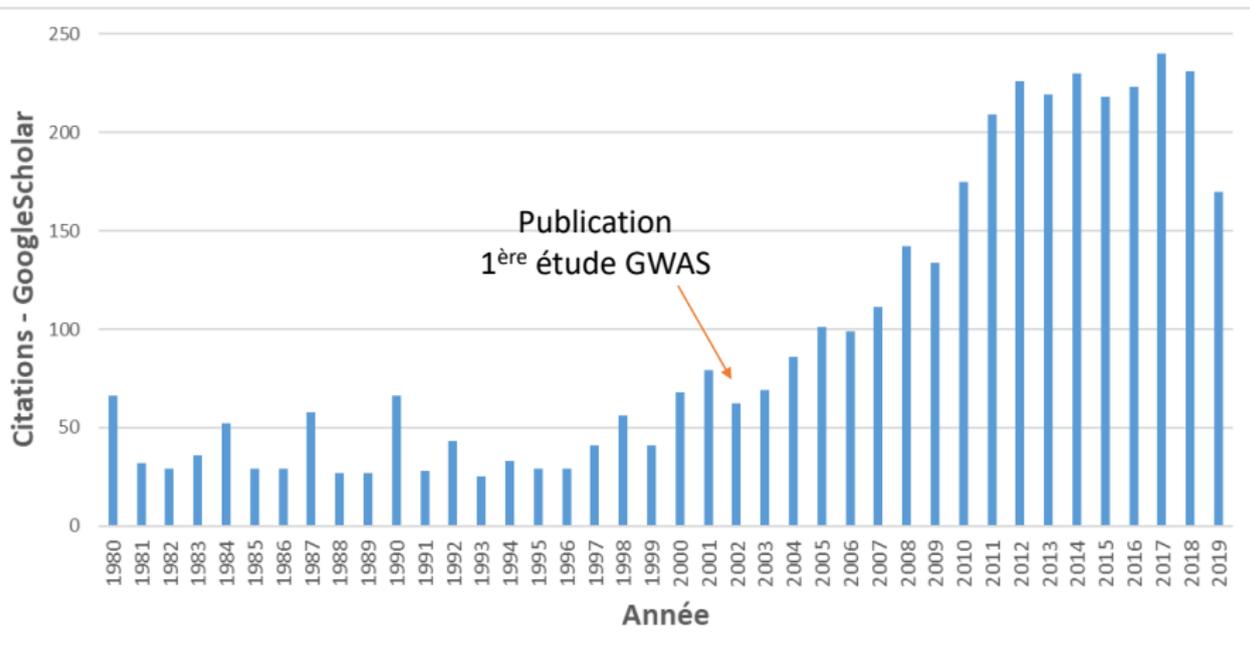
	All	Since 2014
Citations	169057	40251
h-index	108	54
i10-index	419	161



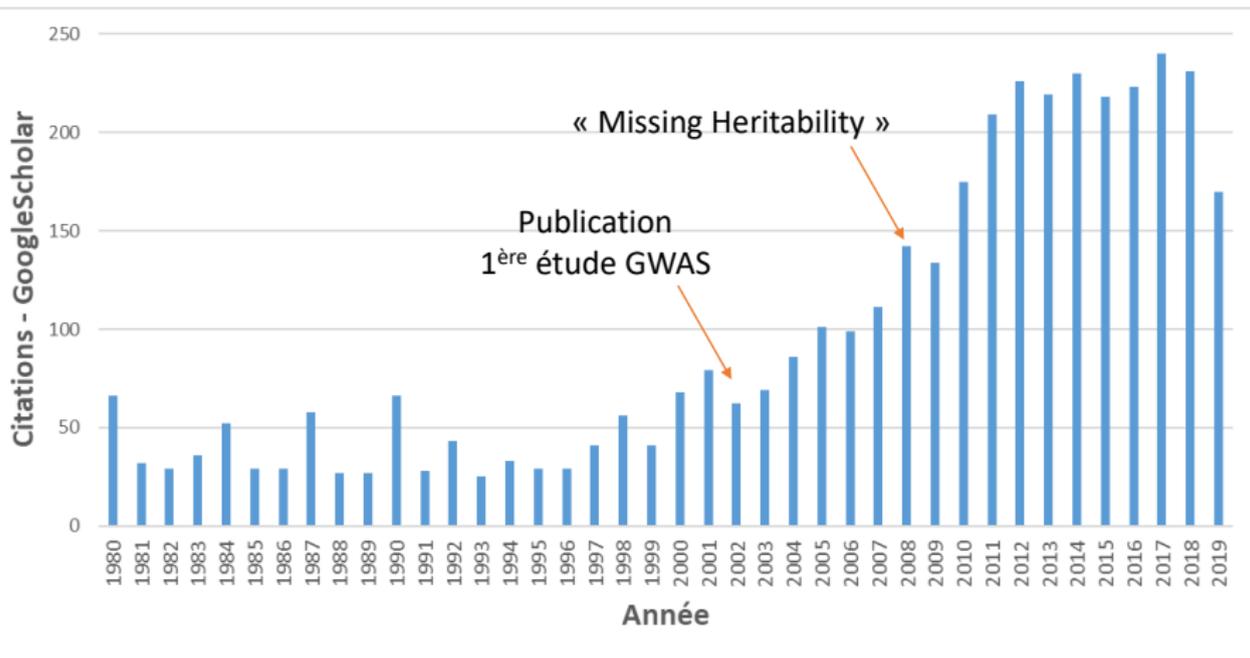
Les citations au cours du temps



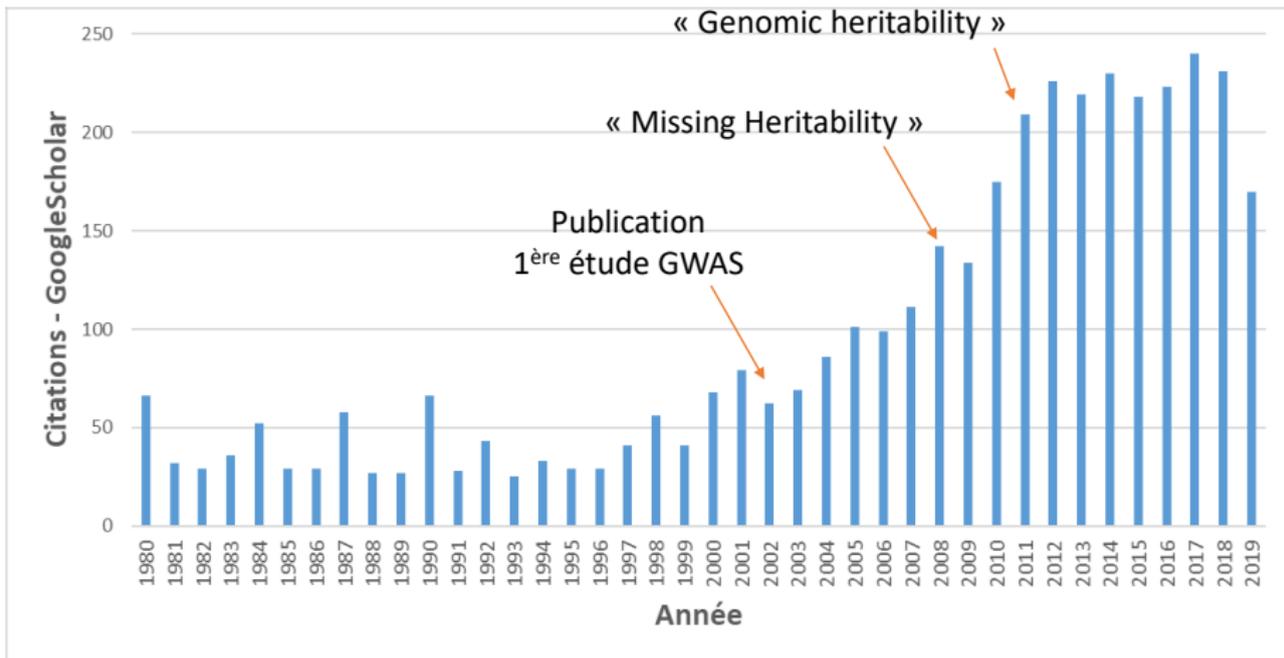
Les citations au cours du temps



Les citations au cours du temps



Les citations au cours du temps



Les retombées de l'article

- Variance et analyse de variance
- Bases de la génétique quantitative
- Calculs d'héritabilité
- Etude de jumeaux

Et plus récemment en génétique humaine

- Mesures de l'« héritabilité génomique » à partir des études GWAS
- L'idée d'une héritabilité manquante « missing heritability »

Les limites et les dérives

- Hypothèses faites par Fisher
 - Tous les loci ont des effets faibles -> pas de « gène majeur »
 - Pas d'interaction GXE
 - L'effet de E n'est pas corrélé entre apparentés

Les limites et les dérives

- Hypothèses faites par Fisher
 - Tous les loci ont des effets faibles -> pas de « gène majeur »
 - Pas d'interaction GXE
 - L'effet de E n'est pas corrélé entre apparentés
- Interprétations erronées: critiques faites par Lewontin en 1974
 - Analyse des causes / analyse des variations
« *The new object of study, the deviation of phenotypic value from the mean, is not the same as the phenotypic value itself; and the tautological analysis of that deviation is not the same as the analysis of causes* »

Les limites et les dérives

- Hypothèses faites par Fisher
 - Tous les loci ont des effets faibles -> pas de « gène majeur »
 - Pas d'interaction GXE
 - L'effet de E n'est pas corrélé entre apparentés
- Interprétations erronées: critiques faites par Lewontin en 1974
 - Analyse des causes / analyse des variations
« *The new object of study, the deviation of phenotypic value from the mean, is not the same as the phenotypic value itself; and the tautological analysis of that deviation is not the same as the analysis of causes* »
 - Possibilité de séparer les effets génétiques et environnementaux
« *Thus the appearance of the separation of causes is a pure illusion* »

Les limites et les dérives

- Hypothèses faites par Fisher
 - Tous les loci ont des effets faibles -> pas de « gène majeur »
 - Pas d'interaction GXE
 - L'effet de E n'est pas corrélé entre apparentés
- Interprétations erronées: critiques faites par Lewontin en 1974
 - Analyse des causes / analyse des variations
« *The new object of study, the deviation of phenotypic value from the mean, is not the same as the phenotypic value itself; and the tautological analysis of that deviation is not the same as the analysis of causes* »
 - Possibilité de séparer les effets génétiques et environnementaux
« *Thus the appearance of the separation of causes is a pure illusion* »
 - Intérêt de l'analyse de variance
« *In view of the terrible mischief that has been done by confusing the spatiotemporally local analysis of variance with the global analysis of causes, I suggest that we stop the endless search for better methods of estimating useless quantities* »

Quelques références

Quetelet, A. (1846). *Lettres à SAR le Duc Régnant de Saxe-Cobourg et Gotha, sur la théorie des probabilités, appliquée aux sciences morales et politiques.*

Mendel, G. (1865). Versuche uber pflanzen-hybriden. *Actes de la Société d'Histoire Naturelle de Brünn*

Galton, F. (1875). A theory of heredity. *The Contemporary review.*

Galton, F. (1889). *Natural Inheritance.*

Galton, F. (1897). The average contribution of each several ancestor to the total heritage of the offspring. *Proceedings of the Royal Society of London.*

Pearson, K. (1898). Mathematical contributions to the theory of evolution, On the law of ancestral heredity. *Proceedings of the Royal Society of London.*

Fisher, R. A. (1919). XV.—The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance. *Earth and Environmental Science Transactions of the Royal Society of Edinburgh.*

Fisher, R. A. (1919). The causes of human variability. *The Eugenics Review.*